



Revista Mexicana de Oftalmología

www.elsevier.es/mexoftalmol



CASO CLÍNICO

Linfoma B de zona marginal extranodal tipo MALT de conjuntiva bilateral tratado con radioterapia y anticuerpo monoclonal en un paciente con orbitopatía distiroidea



Sara Isabel Plazola Hernández^a, Saúl Alberto Pérez Terán^{b,*} y Luis Gerardo Moreno Ferreyra^c

^a Departamento de órbita, párpados y vías lagrimales, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México

^b Residente de tercer año de oftalmología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México

^c Residente de primer año de oftalmología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México

Recibido el 7 de septiembre de 2013; aceptado el 23 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 8 de abril de 2014

PALABRAS CLAVE

Linfoma;
MALT;
Rituximab;
Conjuntiva;
Radioterapia

KEYWORDS

Lymphoma;
MALT;
Rituximab;
Conjunctiva;
Radiotherapy

Resumen Una mujer de 42 años con orbitopatía distiroidea presenta aumento de volumen conjuntival bilateral con reporte de linfoma no hodgkiniano de patrón folicular tipo MALT CD45 y 20 positivos. Se trata del primer caso de orbitopatía distiroidea y el desarrollo de un linfoma extranodal de conjuntiva bilateral tratado con rituximab y radioterapia.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

MALT-type bilateral extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the conjunctiva treated with radiotherapy and monoclonal antibodies in a patient with dysthyroid orbitopathy

Abstract A 42-year-old female with dysthyroid orbitopathy presents conjunctival mass with a histological report of MALT-type follicular CD-20 and CD-45 positive non-Hodgkin's lymphoma. This is the first case of dysthyroid orbitopathy and extranodal bilateral conjunctival lymphoma treated with rituximab and radiotherapy.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

Los linfomas tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) son linfomas extranodales originados en el intestino, pulmón, glándula salival, tiroides, timo y órbita^{1,2}. Representan

* Autor para correspondencia: Adolfo Prieto 1211-402, Del Valle, México.

Correo electrónico: perezteran@icloud.com (S.A. Pérez Terán).

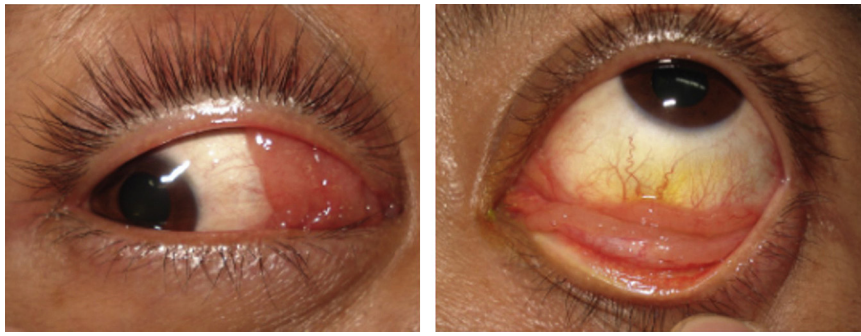


Figura 1 Lesión asalmonada en región caruncular que se extiende hasta el pliegue semilunar y fondos de saco. Masa color salmón que se extiende en el fondo de saco inferior en conjuntivas bulbar y tarsal sin comprometer punto lagrimal.

el 53% de los linfomas primarios oculares y se presentan en los tejidos orbitarios blandos: músculo y grasa, conjuntiva, glándula lagrimal y con menor frecuencia en los párpados².

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 42 años con hipertiroidismo y orbitopatía distiroidea tratados con tiamazol y I131 a 15 mCi con hipotiroidismo secundario. Cuatro años después presenta en el ojo derecho una lesión asalmonada en la región caruncular que se extiende hasta el pliegue semilunar y los fondos de saco superior e inferior. El ojo izquierdo también muestra una masa color salmón que se extiende en el fondo de saco inferior en la conjuntiva bulbar y tarsal y no compromete el punto lagrimal (fig. 1). Estas lesiones no alteran los movimientos oculares y el segmento anterior no muestra otras anomalías.

El segmento posterior corresponde a un paciente con alta miopía. En la tomografía se evidencia una lesión muy anterior que no compromete estructuras orbitarias o erosiona el hueso y ocasiona exoftalmos de predominio izquierdo (fig. 2); la radiografía de tórax y el aspirado de médula ósea están dentro de la normalidad. Se decide tomar biopsia incisional del fondo de saco inferior del ojo izquierdo con reporte histopatológico de linfoma no hodgkiniano de patrón folicular tipo MALT CD45 y 20 positivos (fig. 3).

Es valorada por oncología médica y radioterapia, y se inicia tratamiento con rituximab 8 ciclos de 375 mg/m² durante un año más radioterapia bilateral 40 Gys en 22 sesiones;

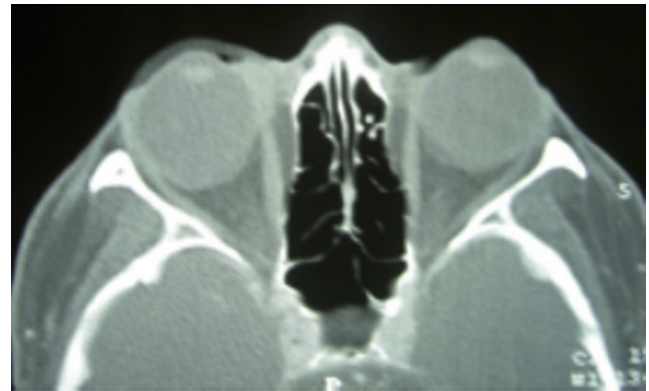


Figura 2 Lesión muy anterior que no compromete estructuras orbitarias o erosiona hueso. Exoftalmos de predominio izquierdo.

posteriormente se continúa con rituximab a la misma dosis en 6 sesiones durante un año como mantenimiento. Se obtiene respuesta favorable al tratamiento instituido y a lo largo de los 3 años siguientes la paciente no muestra nuevas lesiones (fig. 4).

Discusión

Se trata del primer caso de asociación de una orbitopatía distiroidea y linfoma conjuntival extranodal bilateral con un seguimiento de 3 años sin recidiva. Se ha encontrado

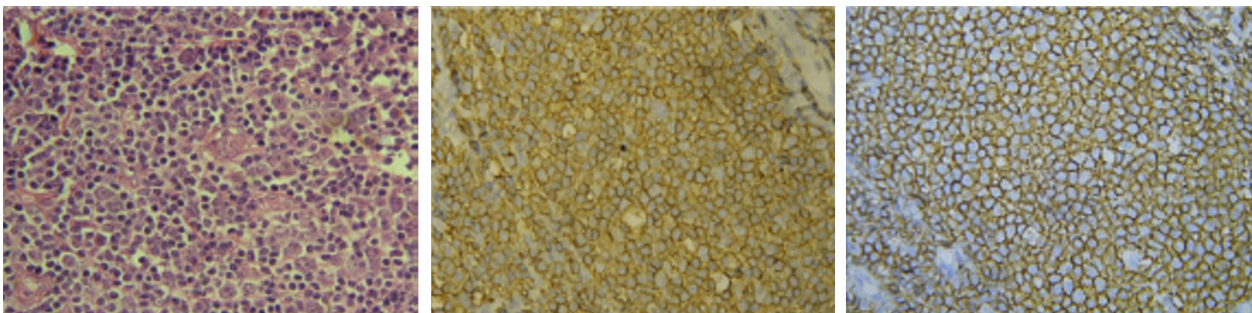


Figura 3 Linfoma no hodgkiniano de patrón folicular tipo MALT CD45 y 20 positivos.

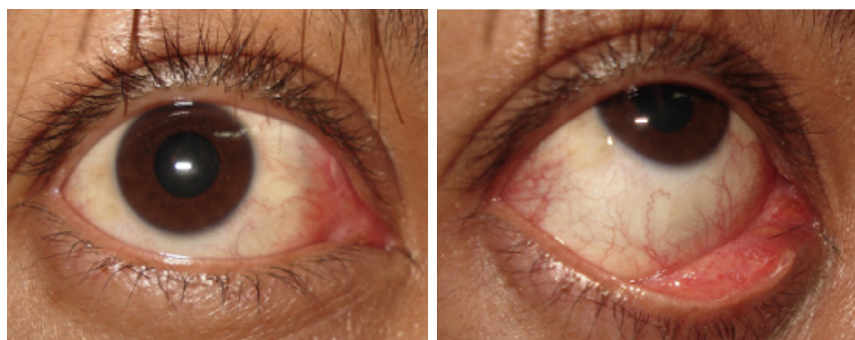


Figura 4 Sin nuevas lesiones en los 3 años de seguimiento.

solo el reporte de un caso de orbitopatía distiroidea y linfoma tipo MALT secundario de glándula lagrimal³. La localización más común de los linfomas en la órbita es en la región superotemporal y solo el 17% son bilaterales⁴. El tipo conjuntival primario se ve en un tercio de los casos y es bilateral en un 10-15%⁵. En este caso la paciente presenta un linfoma conjuntival extranodal bilateral. La evidencia creciente muestra que los linfomas de zona marginal extranodales podrían estar relacionados con estimulación inmunitaria crónica. Se cree que esta conlleva la acumulación y proliferación local de células B dependientes de antígeno y células T¹.

La asociación entre orbitopatía distiroidea y linfoma secundario no es común; es posible que la enfermedad de Graves represente el estímulo inicial para el desarrollo de linfomas de los anexos oculares mas no existe evidencia suficiente que lo confirme. Dado que del 60-70% de los pacientes con linfomas tipo MALT comienzan con una enfermedad localizada (estadio I-II) y que tienden a mantenerse así durante largo tiempo, el empleo de radioterapia local es frecuente⁶. Sin embargo, a pesar de ofrecer excelente control de la enfermedad local, la radioterapia podría no ser suficiente para prevenir las recaídas sistémicas que se presentan en el 5-45% de los casos, por lo que se considera que el tratamiento de estos padecimientos no solo debe incluir radioterapia sino también control de la enfermedad sistémica con terapias dirigidas⁷. Se presenta así el caso de una paciente con orbitopatía distiroidea asociado con linfoma conjuntival extranodal bilateral tratado con radioterapia y rituximab, siendo este último favorable no solo en el control de la enfermedad linfóide local y posiblemente sistémica sino también en el control de la orbitopatía que parece representar el estímulo inicial.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno de superficie CD20 de las células B, está implicado en la regulación del desarrollo y diferenciación de las mismas y probablemente actúa como un canal del calcio⁸. Este ha mostrado resultados favorables en el tratamiento de linfomas orbitarios secundarios con o sin asociación a otras terapias². Por otro lado, gran número de publicaciones han evidenciado que algunos pacientes con orbitopatía de Graves severa responden espectacularmente a la depleción de células B en los tejidos retrororbitarios y periféricos inducida por rituximab, lo mismo que, además, disminuye los niveles de anticuerpos contra el receptor TSH^{9,10}.

Conclusión

El rituximab parece ser una buena opción para el manejo de los linfomas de zona marginal extranodales orbitarios asociados a orbitopatía distiroidea, sin embargo son necesarios más estudios que confirmen su utilidad.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Di Bari P, Martínez M. Linfoma B marginal extranodal bilateral tipo MALT de conjuntiva. *Rev Cubana Oftalmol.* 2007;20:14-8.
2. Freedman A, Lister A, Connor R. Treatment of marginal zone (MALT) lymphoma [consultado 22 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Stark JJ, Newsom RW, Roman J, et al. Orbital MALT lymphoma in a patient with Graves' ophthalmopathy: A unique observation. *Cancer Invest.* 2005;23:593-5.
4. Pizarro-Barrera ME, Corredor-Casas S, Salcedo-Casillas G, et al. Linfoma orbitario: reporte de un caso. *Rev Mex Oftalmol.* 2006;80:89-92.
5. Bayraktar S, Bayraktar UD, Stefanovic A, et al. Primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT): Single institution experience in a large cohort of patients. *Br J Haematol.* 2011;152:72-80.
6. Shetty RK, Adams BH, Tun HW, et al. Use of rituximab for periocular and intraocular mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010;18:110-2.
7. Salepci T, Seker M, Kurnaz E, et al. Conjunctival malt lymphoma successfully treated with single agent Rituximab therapy. *Leuk Res.* 2009;33:e10-3.
8. Creus N, Masso J, Codina C, et al. Anticuerpos monoclonales en oncología. *Farm Hosp.* 2002;26:28-43.
9. Davies T, Ross D, Mulder J. Treatment of Graves' orbitopathy (ophthalmopathy) [consultado 20 Jun 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
10. Tomita N, Kodaira T, Tachibana H, et al. Favorable outcomes of radiotherapy for early-stage mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Radiother Oncol.* 2009;90:231-5.